

Así es que una orina normal recogida en un vaso de color, no da jamás al espectroscopo la banda característica de la urobilina; pero si se expone esta orina á la luz, basta un tiempo relativamente corto para que aparezca dicha banda. El hecho de haber desconocido esta acción ha sido origen seguramente de gran número de errores, y es interesante poner esta cuestión en claro.

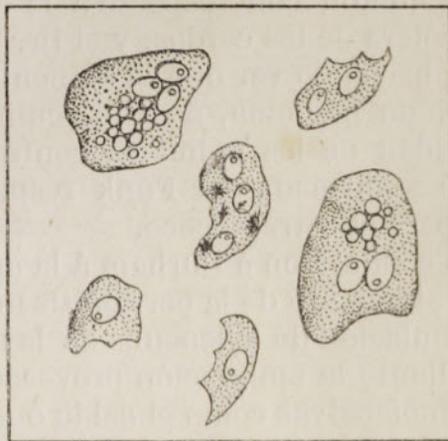


FIG. 137

Epitelio vesical. (Catarro vesical con nefritis.)

En lugar de examinar la orina directamente al espectroscopo, es preferible extraer la urobilina agitándola con el éter acético después de acidulación por el ácido acético. Este éter acético decantado, es examinado al espectroscopo en un tubo de ensayo, y si ha recogido de la orina la urobilina, se observa una banda obscura entre *b* y *F* más ó menos fuerte, según la riqueza de la orina en urobilina. No hay que decir que la orina no ha de haber experimentado la acción de la luz, sino que habrá sido puesta en un vaso de color ó rodeado de papel negro y conservado en la obscuridad, y que la extracción de urobilina ha de hacerse con luz artificial.

Al mismo tiempo que la urobilina, el éter acético toma de la orina su cromógeno, de manera que si se opera sobre una orina normal, el espectro es contrario, no absorbiendo el cromógeno ninguna parte del espectro. Pero si este éter acético se expone á la luz solar, sólo durante algunos instantes, entonces se observa muy claramente la banda de urobilina.

La adición de algunas gotas de ácido nítrico á la solución de cromógeno en el éter acético produce casi instantáneamente esta transformación en urobilina.

La orina normal no contiene pues urobilina, sino siempre una proporción más ó menos grande de cromógeno. Toda orina que tratada como hemos dicho da una banda entre *b* y *F*, contiene la urobilina, y debe ser considerada como orina anormal.

Cuando una orina contiene á la vez la urobilina y su cromógeno, es posible caracterizar estas dos substancias. Se acidula la

orina recogida con las precauciones indicadas, por el ácido acético, se la agita con el éter acético que recoge la urobilina y su cromógeno, y se comprueba, por un examen espectroscópico, que éste éter acético contiene la urobilina. Se aísla ésta agitando el éter acético con agua ligeramente amoniaca, y la urobilina, que es muy difusible, pasa á esta agua. Se decanta y se trata el éter acético por algunas gotas de ácido nítrico, en cuyo caso el cromógeno se transforma en urobilina, cuya presencia se revela por la aparición de la banda característica entre *b* y *F*.

La fácil transformación del cromógeno en urobilina bajo la influencia de la luz solar, tiene una gran importancia en la investigación de la urobilina, y debe recomendarse grandemente el método operatorio que hemos indicado si se quiere estar al abrigo de todo error de interpretación.

Estreptococos; su influencia en la afección diftérica. — De un importante trabajo del Dr. Holbert, de Königsberg, extractamos los hechos y observaciones siguientes:

«El postulado de Behring de empezar cuanto antes en la difteria el tratamiento sueroterápico ha quedado brillantemente justificado por la experiencia de los últimos años. Las numerosas estadísticas publicadas concuerdan en que los resultados son tanto más favorables cuanto más pronto se practican las inyecciones, y que el pronóstico se hace más grave cada día que se deja pasar sin aprovecharlo. A pesar de esto, nos encontramos en la práctica todavía muchas veces con la preocupación de querer esperar si la enfermedad curará acaso espontáneamente; vacilación debida á exageradas noticias de los efectos secundarios nocivos del suero.

»Veamos qué factores pueden oponerse á la acción específica de la antitoxina cuando se emplea en períodos adelantados de la enfermedad. Por un lado, podría pensarse que la producción de veneno por parte de los bacilos diftéricos aumenta hasta tal punto que ya no se puede lograr neutralizarlo con la antitoxina; y, por otro lado, podría ser que se añadan otros agentes nocivos de otra índole, no accesibles en la acción específica del suero curativo.

»La primera posibilidad resulta cierta en el tétano. Las investigaciones de Behring y de sus colaboradores han demostrado que «para la curación de individuos tetánicos en un período adelantado, se necesitan *millones* de veces más de suero que para la inmunización de los individuos sanos», y, hasta ahora, no se ha conseguido preparar un suero de suficiente fuerza para curar en el hombre con seguridad un tétano plenamente desarrollado. Con respecto á la difteria, las circunstancias son ciertamente más favorables. Los animales diftéricos, aun cuando ya tienen exudado pleural y su respiración se halla considerablemente dificultada, se curan con un múltiplo moderado de la dosis necesaria para su inmunización. Tampoco cabe ya duda hoy que, en el hombre, casos ya muy adelantados pueden curarse con el suero. Así, pues, no es la mag-

nidad de la producción de veneno lo que nos obliga á hacer precozmente las inyecciones sueroterápicas, sobre todo desde que la técnica de la preparación del suero ha hecho tales progresos que disponemos de una antitoxina extraordinariamente concentrada.

»Hay que aceptar, pues, la segunda posibilidad: la agregación de nuevos agentes dañinos durante el curso de la difteria. En las membranas diftéricas, casi siempre, se encuentran al lado de los bacilos específicos, otros microorganismos patógenos, sobre todo estreptococos y estafilococos y, más rara vez, pneumococos, proteos y bacterias *coli*. Cuando unos ú otros de éstos despliegan, además de los diftéricos, su actividad en el organismo, hablamos de una infección mixta, concepto presentado por primera vez por Ehrlich.

»Hasta ahora no se distingue con claridad si la invasión se verifica simultánea ó sucesivamente. La entrada simultánea se habrá de calificar de *infección mixta* propiamente dicha, mientras que la sobrevenida posteriormente al desarrollo de otro microorganismo, constituye una *infección secundaria*. En la difteria humana, prácticamente se observan infecciones mixtas é infecciones secundarias, siendo las más importantes las debidas á los estreptococos. Esto queda demostrado por las observaciones de Reiche, quien los encontró en los órganos internos de 45'2 por 100 de los cadáveres diftéricos, y de Dahner, quien los encontró en 47 por 100 en la sangre del corazón y del bazo.

»¿Qué significación tiene la asociación de estreptococos para el curso de la difteria? Roux y Yersin dieron el primer dato experimental para la solución de este problema: inoculando á un animal, simultáneamente, bacilos diftéricos de débil virulencia y estreptococos muy virulentos, observaron un considerable aumento de la virulencia de los primeros. Las investigaciones posteriores de Schreider, Mya, Bernheim y Funck confirmaron el aumento de virulencia de los bacilos diftéricos por la simultánea inoculación de estreptococos. El último se propuso también el importante problema de averiguar qué efecto produce el suero en la infección mixta con estreptococos. Logró neutralizar la infección combinada, inyectando antes al animal una cantidad mayor de antitoxina que la necesaria para la infección diftérica simple.

»Roux, comprobando las investigaciones de Funck, obtuvo resultados esencialmente distintos, pero también era diversa la disposición de sus experimentos. Funck había inyectado los cultivos subcutáneamente, Roux los introdujo en la tráquea abierta y lesionada; Funck había introducido el suero antes, y Roux lo introdujo varias horas después de la infección; Roux no logró conservar sus animales por grandes que fueran las dosis de antitoxina empleadas y ve la razón de esto, no en una aumentada producción de veneno por parte de los bacilos diftéricos, sino en una lesión de las

células orgánicas por los estreptococos, que las hacen incapaces de obedecer al estímulo de la antitoxina.

»La discordancia entre las investigaciones de Funck y de Roux, me indujo á someter la cuestión de la infección mixta á una nueva experimentación cuyos resultados voy á comunicar brevemente. Procedí cultivando puros los bacilos diftéricos y estreptococos en las membranas de diversos casos de difteria para estudiarlos en cultivos é infecciones mixtas, variando diversamente las condiciones. Los experimentos con cultivos mixtos confirmaron en lo esencial las afirmaciones de Bernheim. Como medio nutritivo más apropiado para estos fines se encontró el caldo en el cual los bacilos y los estreptococos vegetan bien. Si en un tubo de caldo se inoculan simultáneamente, los dos microorganismos se desarrollan perfectamente juntos y hasta parece que los bacilos vegetan más lozamente que en cultivo puro, y también es más acelerada la formación de las toxinas diftéricas, lo que se manifiesta por la más rápida aparición de la reacción alcalina. Si se inoculan bacilos diftéricos en caldo, que ha servido ya de medio nutritivo para estreptococos, pero libre de gérmenes por la filtración, conteniendo por lo tanto solamente los productos metabólicos de los estreptococos, resulta una vegetación bacilar mucho más próspera que en los tubos de comprobación.

»Las infecciones mixtas se han hecho en su mayor parte en cobayas inyectándoles bajo la piel del abdomen cantidades determinadas de cultivos en caldo. También éstos, en lo esencial, confirmaron lo que ya se sabía. Generalmente se nota un aumento de fuerza infectiva de los bacilos diftéricos, pereciendo los animales así inoculados antes que los testigos. En las autopsias se encontraron siempre las alteraciones típicas de la difteria, sin lograrse descubrir estreptococos, ni en el interior de los órganos, ni en la sangre, de modo que éstos no habían producido un efecto independiente en el cuerpo animal. Por lo demás, el aumento de virulencia de los bacilos diftéricos se mantuvo siempre en límites modestos. No se consiguió convertir bacilos débilmente virulentos en plenamente virulentos, como han referido Roux y Yersin.

»El otro problema consistía en comprobar el aserto de Funck, de que los animales pueden protegerse contra la inyección combinada de bacilos y estreptococos por una previa introducción de cantidad mayor de antitoxina. Yo inyecté el suero simultáneamente con el cultivo infectante, y, en efecto, se confirmó que con grandes dosis de antitoxina, los animales se preservan de las consecuencias de la infección mixta. En un caso, en el cual probablemente la dosis de suero no era suficiente, se formó en el punto de inoculación del cultivo un absceso en el cual se encontraron estreptococos, sanando el animal después de la evacuación del absceso. El que esto debe ser atribuído á los estreptococos resulta probado no sólo por la presencia de los mismos en el pus, sino por la circunstancia de que

en las numerosísimas inoculaciones de difteria no he visto abscesos, sino solamente infiltrados con subsiguiente necrosis de la piel. Este experimento demuestra que en la inoculación común de bacilos con estreptococos, estos últimos habían sufrido una alteración. No virulentos antes para las cobayas, habían producido ahora una infección local, de modo que su virulencia había aumentado. Este aumento quedó demostrado aún más por otro experimento en el cual el animal sucumbió á pesar de la inyección del suero, y en la autopsia no se encontró ninguna alteración referible á difteria, de modo que el efecto de los bacilos diftéricos había quedado neutralizado por el suero. En cambio, encontráronse numerosos estreptococos en la sangre y en los órganos. El aumento de virulencia de los estreptococos había sido tan considerable que produjo la muerte en breve tiempo bajo el síndrome de la septicemia estreptocócica.

»El mismo resultado dieron los experimentos hechos para comprobar las afirmaciones de Roux. A dos cobayas se les abrió la tráquea y se hicieron en la mucosa fricciones con bacilos diftéricos y estreptococos: poco después se practicó á uno la inyección de suero curativo, pero no al otro. El animal no inyectado pereció al segundo día de difteria típica, sin encontrar estreptococos en la sangre ni en los órganos; el otro animal se repuso pronto y parecía sanado; pero luego enfermó con fenómenos de neumonía y murió al undécimo día. En la sangre del corazón se descubrieron, por medio de cultivo, estreptococos, faltando toda alteración que indicara difteria. Dificultando la pequeñez de la tráquea de las cobayas la experimentación, se tomaron para repetirla tres conejos. En la lesión de la tráquea abierta se inocularon bacilos diftéricos y estreptococos, y al cabo de algunas horas se hizo en dos una inyección de suero curativo. El conejo no inyectado murió de difteria típica; en uno de los restantes se desarrolló un absceso en el cuello con estreptococos en el pus, después de cuya evacuación el animal sanó definitivamente. El tercero murió de septicemia estreptocócica. Queda, pues, demostrado que los estreptococos, por la asociación con los bacilos diftéricos, experimentan un aumento de virulencia.

»Estos resultados confirman los obtenidos por V. Dungern, de cuyo trabajo tuve conocimiento después de terminadas mis investigaciones. Este, sin embargo, da al resultado de sus experimentos otra interpretación, pues atribuye el mayor efecto de los estreptococos á una disminución de la resistencia del organismo debida á la infección diftérica. Yo sostengo el aumento de virulencia de los estreptococos en vista de mis experimentos con cobayas, en las cuales los estreptococos no virulentos sin la asociación produjeron la septicemia mortal después de ella.

»Los experimentos citados enseñan, por lo tanto, que los bacilos diftéricos y los estreptococos medran perfectamente unos al lado de otros, en los medios nutritivos artificiales y, hasta cierto

punto, se favorecen recíprocamente; pero también enseñan que en el cuerpo se influncian mutuamente en el sentido de aumento de virulencia. Por investigaciones anteriores de Barbier, ha quedado también demostrado que por la inoculación combinada de bacilos y estreptococos en una superficie mucosa lesionada, la afección local aumenta su extensión formando una pseudomembrana mayor que la correspondiente á la infección diftérica pura.

»Si ahora tratamos de aplicar los mencionados resultados experimentales á la patología humana y averiguar el papel que los estreptococos desempeñan en la infección diftérica, hemos de contestar primero á las preguntas de si realmente desempeñan algún papel. Podemos contestar sin vacilación por la afirmativa, y la prueba está, á mi entender, por un lado, en el hecho de que en las membranas diftéricas se encuentran casi siempre estreptococos al lado de los bacilos de Löffler, y, por otro lado, en que en gran proporción de los cadáveres diftéricos se encuentran estreptococos en los órganos internos. De esto se deduce que dichos estreptococos toman parte casi siempre en la formación de las membranas faríngeas y que en un gran número de los casos mortales, son ellos los que han dado lugar á la aparición de complicaciones. Es, pues, indudable que entre todas las bacterias que se asocian al bacilo diftérico, los estreptococos ocupan el primer puesto, y muchas veces son la causa de una agravación esencial en el curso de la enfermedad, aun cuando algunas combinaciones raras, como las con el *proteus*, descritas por Kühnan, y las con *bacterium coli*, comunicadas por Blasi y Russo-Travali, en ciertas circunstancias pueden ofrecer un pronóstico todavía más grave.

»La influencia de los estreptococos en la difteria humana puede considerarse de tres maneras: En primer lugar, pueden los estreptococos aumentar la lesión local en la faringe; en segundo extendiéndose junto con los bacilos diftéricos por la superficie de las amígdalas, pueden aumentar la virulencia de éstos; y, últimamente, á consecuencia del aumento de su propia virulencia, pueden penetrar en el organismo y extender sus devastaciones. En el primero y segundo de estos modos de obrar, la acción de los estreptococos se verifica, por decirlo así, en la superficie; proliferando en las membranas, influyen desde éstas indirectamente en la marcha de la enfermedad. En el tercer caso representa una complicación, una enfermedad nueva que no pertenece necesariamente al concepto de la difteria, sino que se presenta independientemente de ésta, agravando en gran manera el pronóstico. En el caso más favorable, los estreptococos son retenidos en los ganglios linfáticos próximos, en los cuales provocan abscesos después de cuya abertura y curación quedan eliminados del cuerpo. Más serio resulta el pronóstico cuando los estreptococos descienden á la tráquea con las membranas diftéricas, fijándose en los pulmones y provocando inflamaciones en este órgano.

»Pero más funesta todavía es su entrada en la sangre; cuando á la difteria se agrega una verdadera septicemia, cabe apenas esperar la curación.

»La antitoxina diftérica es un remedio de acción específica; puede neutralizar solamente el veneno producido por los bacilos diftéricos en el punto de su colonización. No posee otras propiedades útiles ó nocivas. ¿Cómo, entonces, puede ejercer una influencia saludable en el curso de la llamada infección mixta? Teniendo en cuenta las diversas posibilidades de la influencia de los estreptococos en la difteria, se comprende como el suero curativo puede desplegar su eficacia. En el primer caso, los estreptococos han contribuido á aumentar las membranas diftéricas, pero la perturbación del estado general es debida exclusivamente á la acción tóxica de los bacilos de Löffler. En este caso el suero producirá todos sus efectos específicos, neutralizará la acción de la toxina y convertirá, por decirlo así, la angina diftérica en simple angina pseudo-membranosa, la cual, según nuestro concepto actual, es debida principalmente á estreptococos, si bien también otros microorganismos se encuentran en las membranas. Por larga experiencia sabemos que las amigdalitis difteroides se distinguen por su curso benigno, siendo rarísimos los casos de muerte; en los cuales se trata de niños sumamente debilitados ó de complicaciones con otras enfermedades.

»Así pues, la inyección de suero transforma la alarmante difteritis en inocente angina, cuya curación no encuentra dificultades.

»También en el segundo caso la acción de la antitoxina no resulta mermada por el aumento de virulencia de los bacilos diftéricos en virtud de la colaboración de los estreptococos. Al aumento de virulencia corresponde la formación de un veneno más enérgico ó más cuantioso, cuya absorción produce la agravación de los fenómenos. Pero éstos no dejan de ser provocados por la toxina específica y, por consiguiente, son remediabiles por la antitoxina específica, sólo que requieren una dosis mayor. Por fortuna, como ya queda dicho, poseemos ahora un suero tan eficaz que puede satisfacer todas las exigencias. Por lo demás, no poseyendo ninguna medida para saber cuánta antitoxina ha de ser necesaria en cada caso dado, obraremos con más acierto dando un exceso. Así tampoco por esta segunda consecuencia de la asociación de los estreptococos con los bacilos, se anula el efecto del suero curativo.

»No ocurre lo mismo en el tercer caso. Cuando los estreptococos han llegado á desplegar en el organismo su actividad propia, y más aún cuando ya se ha establecido una septicemia general, el suero fracasa y quedamos impotentes, pues tampoco pueden otros medicamentos influir en tal estado, y, sin embargo, las condiciones no son tan desfavorables como á primera vista parece. Las condiciones del experimento en el animal no son las mismas que las

de la enfermedad en el hombre. En el experimento inoculamos simultáneamente bacilos y estreptococos, produciendo una verdadera infección mixta, mientras que en la difteria del hombre los estreptococos se hallan por de pronto tan sólo en las membranas, ó sea en la superficie, penetrando desde ésta en el cuerpo más tarde y después de llegar á ser capaces por el aumento de su virulencia. Se trata, pues, en este caso de una infección secundaria. Ignoramos cuánto tiempo necesitan los estreptococos para adquirir su virulencia necesaria y es probable que variará mucho en los diferentes casos. Pero de todos modos, durante cierto espacio de tiempo, la difteria representa una enfermedad pura, no complicada, y éste es el momento que hemos de aprovechar para nuestra intervención terapéutica. Si durante este tiempo se verifica la inyección de suero, se remedia la infección diftérica y con esto se quita á los estreptococos la posibilidad de aumentar su virulencia, y la curación no encuentra obstáculos. El curso rápido de muchos casos de difteria que antes hemos tenido muchas veces ocasión de observar, nos enseña que este momento oportuno puede ser á veces brevísimo, y de esto la indicación de acudir cuanto antes al tratamiento antitóxico.

»Cuando la teoría y la práctica concuerdan tan perfectamente como en la contestación á la pregunta formulada, bien puede esperarse que se obedezcan sus enseñanzas. Cuando el suero curativo, como regla general, se emplee á los primeros indicios de la enfermedad, los resultados serán considerablemente más favorables de lo que ya son ahora, y no tardaremos en ver que los casos de muerte por difteria constituyen excepciones.

**Bacterias; sus jugos plasmáticos como agentes de inmunización.** — M. Hahn ha publicado en el *Munchener Med. Woch* un importante estudio sobre esta materia, del cual tomamos lo siguiente:

«Los resultados de los ensayos hechos con los jugos de la levadura de cerveza, inducían á la creencia de que con el mismo método se lograría obtener, sin alteración, las sustancias contenidas en la célula bacteriana. El jugo de la levadura contiene albúmina coagulable y produce la fermentación: ejerce, pues, la misma acción química que es característica de la célula viva de levadura. Estos hechos hacían presumir que también las sustancias contenidas en las bacterias se podrían obtener igualmente. Era una circunstancia que convidaba á tales ensayos y hasta les daba importancia práctica, el hecho de que, á juzgar por los resultados obtenidos, el contenido de las diversas especies de bacterias debía contener precisamente las sustancias inmunizadoras. Se consigue obtener inmunidad contra diferentes infecciones inyectando á los animales cultivos esterilizados por medio del calor ó de vapores de cloroformo, según habían demostrado con respecto al cólera y al tífus R. Pfeiffer y sus discípulos. Los animales resultan luego inmunes á la acción de los cultivos vivos, soportando sin fenómenos

graves la ingestión de cantidades mayores, en otras circunstancias mortales, de la especie bacteriana respectiva.

»En vista de esto, hemos experimentado con un número pequeño de especies bacterianas, de modo que, con los jugos obtenidos por trituración y estrujamiento inmunizamos cobayas ó conejos, comprobando luego su inmunidad por medio de la inyección de cultivos vivos. Los tres tipos de bacterias escogidas fueron: primero, los del cólera y del tifus, que en la cobaya producen tan sólo una infección peritoneal de curso agudo y localizado; segundo, bacilos carbuncosos y estafilococos, que, por inoculación apropiada, pueden producir infección general aguda; y tercera, bacilos tuberculosos, que causan en las cobayas una infección de curso crónico.

»Naturalmente el contenido celular de las bacterias no puede obtenerse con tanta facilidad ni en tanta cantidad como de la levadura que el comercio nos entrega en kilogramos; hay que contentarse con cantidades relativamente pequeñas. El método es tan delicado, que ya con diez gramos de masa bacteriana húmeda se obtiene un jugo claramente albuminoso.

»Para obtener el jugo de las bacterias del cólera, se hicieron cultivos en masa con platillos de Kolle, arreglados en agar; inoculando de treinta á cuarenta de tales platillos se obtiene ya después de uno ó dos días, un espeso césped que puede levantarse con la espátula de platino ó con una de vidrio, dando como producto de treinta á cuarenta gramos de masa bacteriana húmeda. Esta se tritura luego á la mano ó mecánicamente, mezclada con arena ó polvo de sílice. Los aglomerados que se producen se trabajan luego con agua sola ó glicerinada al 20 por 100 ó con disolución fisiológica de cloruro sódico hasta obtener una pasta que se envuelve en tela resistente, se coloca debajo del émbolo de una prensa hidráulica y se somete á una presión que, gradualmente, llega á 400 ó 500 atmósferas. Se obtiene así un líquido, fácil de clarificar mediante la filtración, y que al principio presenta un color amarillento claro, pero que luego, al cabo de varias horas, toma un tinte obscuro, hasta parduzco, probablemente efecto de la absorción de oxígeno. En el residuo de prensa, encuéntranse todavía, por regla general, células bacterianas bien conservadas, pero en número muy escaso. El líquido resulta bastante albuminoso, dada la poca cantidad de albúmina que contienen las bacterias. Naturalmente, la proporción entre la substancia seca y la albúmina varían dentro de ciertos límites según el grado de humedad de la masa y la cantidad de agua empleada. Un exceso de arena y polvo de sílice dificulta la extracción. Aun cuando ésta se repita — como se hace, cinco ó seis veces, — no se logra extraer por completo la substancia seca. La albúmina de las plasminas bacterianas se precipita por el ácido acético en frío, y no vuelve á disolverse en un exceso de ácido, de modo que se parece á la núcleo-albúmina. Las investigaciones quí-

micas más exactas exigen mayores cantidades. También por ebullición se coagula parte de la albúmina. Por lo demás, el jugo prensado da las reacciones usuales de la albúmina.

»Lo que primero nos propusimos fué saber si el contenido de las bacterias coléricas vivas obra como tóxico sobre las cobayas. Realmente sucede, pero sólo en grado muy limitado, al menos con los cultivos por nosotros investigados, pues se hubieron de inyectar dosis relativamente grandes para matar á un animal sano. La muerte viene al cabo de 12 á 24 horas, acompañada de considerable descenso de temperatura, convulsiones y debilidad.

»La plasmina colérica provoca, pues, exactamente los mismos fenómenos que los que se observan en la infección peritoneal con bacterias vivas. El efecto local de la plasmina en el punto de inyección consiste en una infiltración inflamatoria. Sólo por inyección repetida de cantidades mayores se produce un desprendimiento necrótico de pequeñas porciones de la piel, y esto sucede sólo, según parece, con la cobaya que tiene la piel del abdomen, donde suelen hacerse las inyecciones, relativamente delgada y delicada. De todos modos, la inyección subcutánea de bacterias muertas, en este punto produce alteraciones mucho más extensas en el tejido subcutáneo, probablemente porque el contenido de dichas bacterias se absorbe muy lentamente.

»La segunda pregunta era: ¿puede inmunizarse la cobaya por medio de la plasmina colérica contra la infección peritoneal en los vibriones vivos? Esto efectivamente se consigue con gran facilidad. Al principio suponíamos que era precisa la inyección repetida de dosis crecientes. Inyectáronse en intervalos de dos á tres días dosis de 0'20 — 0'5 — 1 1'5 cm<sup>3</sup> y se obtuvo un grado de inmunidad considerable. Los animales aguantaban no sólo después de ocho días, sino al cabo de tres ó cuatro meses la décuple dosis mortal de vibriones coléricos vivos. Resultó indiferente, si el tratamiento había sido por medio de inyecciones subcutáneas ó intraperitoneales. Generalmente los animales soportaban bastante bien la inmunización. Hubo aumento de temperatura y pérdida de peso, pero los animales se rehacían en pocos días. Con todo, pereció un número considerable de animales por la repetición de las inyecciones, notándose entonces descenso de la temperatura y muriendo los animales sin que la autopsia revelara alteraciones especiales. Estas pérdidas inesperadas parecen explicarse sólo por un exceso de sensibilidad que los animales adquieren durante el tratamiento. Con este precedente, nos pareció necesario investigar hasta dónde alcanza el efecto inmunizante de una pequeña cantidad de plasmina, y resultó que una inyección de 0'5 á 0'6 cm<sup>3</sup> inmuniza á los animales de tal manera que, al cabo de ocho días, soportan su décuple dosis mortal. Pero si la inmunidad hubiera sido demostrable sólo en los ocho días, habría podido tratarse de un aumento de la resistencia natural y no una inmunidad específica, habiendo demos-

trado las investigaciones de Klein, Sobernheim, Gruber y otros, que por el tratamiento previo con toda clase de bacterias, como bacilo tifódico, prodigioso, etc., se puede producir cierta resistencia contra la infección colérica intraperitoneal.

»En oposición á este aumento transitorio de su resistencia, la inmunidad específica, — como se obtiene por el tratamiento previo con vibriones coléricos muertos, según el método de Pfeiffer, — es duradera, es decir, se puede comprobar todavía al cabo de meses. Ha resultado, que nuestros animales, tratados con la plasmina colérica, poseen inmunidad duradera, pues aun al cabo de tres ó cuatro meses, soportaron la décuple cantidad mortal de vibriones vivos inyectados en el peritoneo, habiendo bastado para lograr este efecto la inyección única de 0'5 cm<sup>3</sup> de plasmina. Pero la inmunidad que se obtiene con la plasmina colérica no sólo es duradera sino que también es específica, es decir, los animales soportan sólo un múltiplo de los vibriones coléricos, pero sucumben á la infección con otros vibriones muy parecidos á los coléricos morfológica y biológicamente.

»Al menos, los animales no quedaron inmunizados contra el vibrión de Mechnikoff ni el *danubicus*.

»La destrucción de los vibriones coléricos se verifica en el organismo de los animales inmunizados con el jugo prensado, exactamente de la misma manera que se describe en los animales tratados con vibriones muertos. Los vibriones coléricos, introducidos en la cavidad abdominal de los animales inmunizados, pierden primero su actividad, luego se aglutinan, y, finalmente, se convierten en granos y escamas brillantes. Se comprueba este proceso tomando, según el método de Pfeiffer, mediante tubos capilares esterilizados, pequeños exudados de la cavidad abdominal y se les examina en el porta-objetos ahuecado. Mas el fenómeno de aglutinación no se observa sólo en el exudado de los animales inmunizados sino también en el suero sanguíneo de los mismos. Así, por ejemplo, una cabra es inmunizada con la plasmina colérica de tal modo, que su suero obra de una manera fuertemente aglutinante sobre los bacilos coléricos.

»Varias otras especies de vibriones dejaron de aglutinarse con el suero de los animales inmunizados, según nuestro método. Correspondiendo á su propiedad aglutinante, el suero demuestra también actividad protectora. He comprobado este punto sólo con pocos experimentos, sin tratar de determinar de una manera exacta la virtud protectora del suero, porque tales experimentos requieren siempre mucho material de animales, y por el pronto parecía no tener importancia la determinación de dicho valor.

»Casi los mismos resultados que he obtenido en las cobayas inmunizadas por medio de las plasminas coléricas, he logrado también aplicando el mismo procedimiento á los bacilos tifódicos. Es verdad que los experimentos llevados á cabo en compañía del doc-

tor Mayr, de Wurzburg, necesitan todavía completarse y perfeccionarse, pero ya resulta claro que la infección intraperitoneal en las cobayas puede prevenirse por completo, tratando previamente á los animales con la tifo-plasmina. Esta fué preparada exactamente como la colérica. El cultivo tifódico poseía una virulencia moderada, como también el empleado para la infección de los animales. La plasmina se conservó con glicerina (20 por 100), cloruro sódico (5 por 100) ó con cloroformo, comprobándose su estabilidad antes de emplearla. Las cobayas reciben algunas una sola, otras varias inyecciones, comprobándose después la inmunidad al cabo de una á tres semanas, mediante la inyección intraperitoneal de bacilos tifódicos vivos. Los animales inmunizados reaccionaron en las inyecciones sólo con un ligero ascenso de temperatura, no observándose en la mayoría ninguna disminución del peso, ó sólo muy transitoria. También la infección con los bacilos vivos iba seguida de un aumento de temperatura, reponiéndose los animales muy pronto, y aumentando en peso. Todos quedaron vivos, mientras que los testigos sucumbían al cabo de 8 á 24 horas. Una sola inyección de 1 cm<sup>3</sup> de plasmina bastaba para salvar á los animales de la infección provocada tres semanas después de la inmunización. El curso de la infección en el animal inmunizado era el típico. Por el método capilar de Pfeiffer se comprobó que en la cavidad abdominal del animal inmunizado se verifica en primer lugar una aglutinación de las bacterias vivas introducidas y que éstas se convierten finalmente en granos brillantes. El suero de los animales inmunizados poseía propiedades aglutinantes. En un animal la inyección única de 1 cm<sup>3</sup> había bastado para comunicar al suero una virtud aglutinante, demostrable aún al cabo de dos meses y medio en la dilución de 1 : 2,000. Parecía inútil también aquí multiplicar los experimentos en animales, siendo nuestra intención comprobar la inmunidad de los animales contra un cultivo tifódico de mayor virulencia que el que actualmente poseemos. No es probable que estas investigaciones alteren el resultado obtenido por los experimentos de otros autores, sobre todo los de Pfeiffer y sus discípulos que han demostrado casi siempre que el mismo método sirve para inmunizar á las cobayas contra el cólera y contra el tifus, y que también es igual el modo como se presenta la inmunidad enfrente de las dos bacterias. A nosotros nos interesaba en estas investigaciones principalmente la cuestión teórica de si los jugos obtenidos por expresión de los bacilos coléricos y tifódicos serían apropiados para la inmunización. Casi no hace falta hacer constar que no cabe pensar en la utilización de la plasmina colérica en el hombre, en el cual el curso suele ser demasiado rápido. Para la profilaxis tal vez sería aprovechable si resultara cierto que las inoculaciones de Haffkin con bacterias muertas ó atenuadas hayan producido buenos resultados. En este caso, la plasmina tendría sobre los cultivos muertos ó atenuados la ventaja de poder ser dosificada con toda

exactitud y de ser mejor absorbida. Pero, en cambio, para la tifoidea podría tal vez utilizarse tanto el efecto profiláctico como el terapéutico de la plasmina correspondiente, porque la enfermedad sigue en el hombre un curso mucho más lento que el experimento de inoculación en la cobaya. Con todo, no debe olvidarse que según los experimentos de Mechnikoff, Roux y Taurelli-Salimbeni, queda dudoso si la inmunidad contra una infección intraperitoneal puede ser identificada con la inmunidad contra una infección intestinal.

»Ha sido menos favorable el resultado de las tentativas de inmunización con los jugos del bacilo carbuncoso y del estafilococo. Estas investigaciones llevadas á cabo principalmente por los doctores Risel, de Halle, y Lewaschew, de San Petersburgo, no han conducido por ahora á un resultado positivo. Los jugos fueron preparados de la misma manera que los coléricos y tifódicos, sólo que hubieron de esterilizarse por medio de bujías de Chamberland porque, sobre todo los esporos de los bacilos carbuncosos, resistían á los usuales desinfectantes débiles. Por lo que se ha visto, puede decirse que difícilmente se logrará inmunizar con seguridad á los conejos contra los estafilococos y á las cobayas con el carbunco, con inyecciones subcutáneas de las respectivas plasminas. El único éxito que en algunos casos se manifestó fué que los animales inmunizados perecieron algún tiempo después que los testigos. Esto, naturalmente, no prueba una acción específica de las plasminas, sino que puede explicarse por un simple aumento de la resistencia natural, pues todas las plasminas producen una hiperleucocitosis que aumenta la virtud bactericida de la sangre, de la cual depende, al menos en parte, la resistencia natural. Puede aún probarse la inyección intravenosa de la plasmina estafilocócica, pues siendo difícil de absorber por el tejido celular subcutáneo, podría ser que introducida directamente en la circulación diera resultados más favorables. Con todo, no podemos abrigar grandes esperanzas acerca de la inmunización contra bacterias que, como los bacilos carbuncosos y estafilococos, producen septicemias agudas, es decir, que penetran en la sangre é invaden todos los órganos. Tampoco han dado resultados prácticamente aprovechables las tentativas de inmunización mediante la inyección de cultivos vivos.

»En las investigaciones mencionadas hasta ahora habíamos perseguido intereses puramente teóricos, queriendo averiguar ante todo si con semejantes plasminas puede obtenerse en los animales un efecto inmunizador. Los ensayos con las bacterias colérica y tifódica, han demostrado que la pregunta ha de contestarse afirmativa. En cambio hemos prescindido de comprobar el efecto curativo de las plasminas contra la infección colérica ó tifódica ya en vías de desarrollo, porque estos procesos morbosos siguen en los animales de experimento un curso muy rápido, sobreviniendo la muerte, por regla general, antes de veinticuatro horas, mientras que la inmunidad se halla claramente desarrollada después de tres á cinco

días de la inyección. Por esto mismo en el hombre podrían emprenderse tentativas terapéuticas con la tifo-plasmina, según ya hemos indicado. En cambio, en aquellas infecciones que en los animales de ensayo afectan un curso crónico, podíamos esperar efectos curativos de las plasminas, y entre tales infecciones crónicas, nos interesaba en primer término la tuberculosis.

»Ya seis meses antes de salir á luz la nueva publicación de Koch sobre su nueva tuberculina, habíamos empezado, en compañía de Bulling, de Reichenhal, á comprobar el contenido del bacilo tuberculoso con respecto á su eficacia curativa en la tuberculosis de las cobayas. Estas investigaciones son, naturalmente, más largas y penosas que las que acabamos de referir, pues aun cuando es relativamente fácil cultivar la cantidad necesaria de bacilos tuberculosos, el cultivo no deja de requerir bastante tiempo, y luego, dado el curso lento del proceso infectivo en los animales, sólo al cabo de muchos meses es posible un juicio definitivo sobre el resultado. También se comprende que hayamos tenido que desechar muchos preparados y muchos experimentos, trabajando en una escala relativamente modesta. Por esto tampoco consideramos terminados nuestros experimentos, y sólo queremos comunicar lo más importante acerca de la preparación y propiedades de la tubérculo-plasmina, así como los resultados provisionales de nuestro estudio. Naturalmente, estamos convencidos de que la cuestión de si dichas plasminas son apropiadas al tratamiento de la tuberculosis humana no puede resolverse definitivamente por el experimento animal, sino que para la decisión absoluta hacen falta investigaciones clínicas detenidas que no nos hallamos en situación de llevar á cabo.

»Los bacilos tuberculosos que empleamos para la preparación de la plasmina, procedían de cultivos que no tenían más que una moderada virulencia para las cobayas. Los cultivos se hacían sobre caldo con glicerina y extracto de carne, en matraces de Erlenmeyer, desarrollándose en dos á tres semanas las consabidas membranas espesas que cubren toda la superficie. Resultó conveniente aprovechar sólo cultivos jóvenes porque con los viejos la sustancia nitrogenada es menor en comparación con la libre de nitrógeno. Las membranas se quitan filtrando, luego se lavan y después se trituran en estado húmedo mezcladas con arena y polvo de sílice. La trituración húmeda disminuye considerablemente los peligros de la fabricación, en comparación con el procedimiento de Koch, en el cual las bacterias son trituradas en seco. Finalmente, se coloca la masa bajo la prensa y se estruja repetidas veces con adición de agua destilada ó disolución fisiológica de cloruro sódico. El producto resultante, filtrado, es un líquido ambarino, claro, que contiene mucha albúmina coagulable, de la misma reacción química que el jugo prensado de los vibriones coléricos. Filtrando este líquido para librarlo en absoluto de la presencia de gérmenes

se pierden tan sólo unos 10 por 100 de albúmina. También sin filtración puede conservarse el líquido por bastante tiempo, añadiéndole 20 por 100 de glicerina y 5 por 100 de cloruro sódico. La tubérculo-plasmina descompone las disoluciones de peróxido de hidrógeno, facultad que se destruye calentando hasta 69° C. y que se neutraliza por la adición de ácido prúsico, volviendo á manifestarse si se elimina dicho ácido por la adición de aire y calentándolo. La plasmina tuberculosa se conduce, pues, como una disolución de fermento y las investigaciones hacen presumir que contiene un fermento hidrolítico. Con la nueva tuberculina de Koch, recibida de Höchst, la reacción de Schär resulta negativa.

»Con la tubérculo-plasmina así obtenida, se trató una serie de cobayas, después de haberlas infectado con cultivo tuberculoso ó con esputo humano con bacilos. Generalmente, se empezó el tratamiento á las dos semanas después de la infección, empleando al principio dosis muy pequeñas y aumentando muy gradualmente. Los animales solían reaccionar con fenómenos febriles moderados, pero siempre evidentes. El tratamiento fué continuado durante meses. Del gran número de experimentos mencionaré sólo aquellos que pueden considerarse concluyentes, es decir, aquellos en que los animales testigos, infectados simultáneamente y en el mismo grado, han sucumbido todos de intensa tuberculosis general ya hace mes y medio. Los otros experimentos no se mencionan porque el estado de los animales testigos no nos permite aún concederles una fuerza demostrativa absoluta.

»Trátase de 23 animales, 6 de ellos testigos que sucumbieron en el espacio de uno y medio á cuatro meses después de la infección de intensa tuberculosis general diseminada. De los 17 animales medicados, 5 dieron resultado absolutamente negativo, esto es, murieron después de dos á tres y medio meses de tratamiento, revelando la autopsia intensa tuberculosis general, sin fenómenos que pudieran interpretarse como de curación, ó como obstáculo opuesto á la extensión de la tuberculosis; 3 de los animales murieron dentro del mes y medio, de modo que no es posible decir si han de aprovecharse para la estadística en sentido positivo ó negativo. En 4 animales se observó un resultado positivo parcial, esto es, murieron al cabo de varios meses de tratamiento, encontrándose en sus órganos alteraciones tuberculosas; pero, en primer lugar, la extensión de la tuberculosis era menor que en los testigos, siendo sobre todo los pulmones menos afectados ó enteramente libres, y en segundo lugar, se veían procesos que indicaban una curación, especialmente una extensa formación de tejido conjuntivo al rededor de los tubérculos. En cambio, en 5 animales se vió un resultado indudablemente positivo, ya que viven todavía hoy, uno y medio á dos meses después de la muerte de los testigos. Si se tiene en cuenta la gran susceptibilidad de las cobayas para la tuberculosis, así como la virulencia de la inyección empleada, hay

que admitir que los resultados obtenidos, esto es, la conservación de casi un tercio de los animales infectados no puede calificarse de desfavorable. Tampoco puede dejarse de atribuir este resultado á cierto efecto específico de la tubérculo-plasmina sobre la infección tuberculosa. La resistencia natural de las cobayas es muy exigua y parece accesible tan sólo muy limitadamente en un aumento de resistencia, acaso por la producción de una hiperleucocitosis.

»En manera alguna opinamos que la tubérculo-plasmina sea un remedio apropiado para todos los casos de tuberculosis humana. El resultado de nuestros experimentos no hace más que indicar que es justificable la comprobación del remedio en el hombre. Los pocos ensayos clínicos, hechos hasta ahora, han demostrado al menos la inocuidad de dicha substancia, empleada con prudencia. Sólo creemos necesario hacer constar que, de todos modos, con nuestro procedimiento se logra obtener el contenido de los bacilos tuberculosos de una manera relativamente fácil é inofensiva, así como en una forma que hace posible su utilización terapéutica.

»Pero, de ningún modo, debe esperarse que el éxito en el hombre sea tan grande como el obtenido en la tuberculosis de las cobayas. La tuberculosis pulmonar humana llega generalmente á tratarse en un período mucho más adelantado y presenta grandes diferencias individuales y frecuentes infecciones secundarias. Por esto, el proceso patológico es mucho más complejo que el que se nos presenta en la cobaya, circunstancia que dificulta enormemente el empleo con éxito de un remedio específico. Además, hay que tener en cuenta que á las cobayas se las introduce una cantidad mucho mayor de substancias específicas curativas por gramo de peso, que la que jamás podrá emplearse en el hombre. En las pequeñas dosis de semejantes preparados que pueden inyectarse al hombre habrá seguramente siempre una cantidad mucho menor de substancias específicas, de modo que para impregnar de ellas al organismo enfermo, habrán de emplearse inyecciones frecuentes y continuadas durante meses, de dosis pequeñas, muy paulatinamente crecientes. Es verdad que con la tubérculo-plasmina se manifestará además un efecto no específico, la hiperleucocitosis, cuya influencia favorable en las infecciones experimentales ha llamado la atención de muchos investigadores.»

**Animales inmunizados; propiedades que adquirieron sus humores.**— Según las observaciones de M. Rodet y teniendo en cuenta que ya están demostradas en general las propiedades adquiridas por los humores de un animal sometido á la influencia de un microbio patógeno ó de sus toxinas, estas propiedades pueden ser estudiadas en dos direcciones diferentes: con un fin práctico para la preparación de los sueros terapéuticos ó para el diagnóstico de las especies microbianas.

Se ha creído encontrar en las propiedades específicas del suero de los animales inmunizados, en primer lugar en la propiedad pre-

ventiva y después en la propiedad aglutinante, un criterio mucho más seguro que los caracteres antiguamente invocados y acaso absoluto. En vista del valor incierto y contingente de los atributos en los cuales se había concebido la esperanza de encontrar una característica de los tipos microbianos que permitiera reconocer y clasificar las especies y las variedades, se acogió con entusiasmo este nuevo dato concediéndole gran confianza, tanto más, cuanto este criterio prometía ser una aplicación general ó á lo menos muy amplia.

La idea emitida desde el principio y generalmente aceptada en este asunto, es que las propiedades adquiridas por el suero bajo la influencia de la inmunización distinguen claramente las especies microbianas, de modo que dos tipos que se comportan de una manera claramente diferente con el mismo suero, bien se trate de la propiedad preventiva ó del poder aglutinante, no pertenecen á la misma especie aunque sean idénticos por lo demás.

Pero acaso hay algo de arbitrario ó de idea preconcebida en este juicio sobre la significación y el valor de este criterio. Acaso se ha procedido algo prematuramente al formular *á priori* el grado y el sentido de la especificidad conferidos á los humores por la inmunización. Es posible que variedades de una misma especie se comporten de una manera diferente en presencia de un suero y que por tanto las propiedades adquiridas por la inmunización distingan no solamente las especies, sino también las variedades á consecuencia de un grado de especificidad más estrecho que el que se supone.

El citado autor considerando los hechos que ha observado con relación al bacilo de Eberth y al *B. coli* y relacionando estos hechos con otros conocidos, especialmente con los que se refieren á las variedades de vibriones y de estreptococos, cree que las propiedades adquiridas por los humores de un organismo impresionado por un microbio, exactamente específicas, se refieren completamente á la variedad cuya impresión ha recibido el organismo. Estas propiedades se ejercen también generalmente con relación á las otras variedades de la misma especie, pero en diversos grados y no necesariamente, de modo que mientras que una reacción positiva es motivo importante de aproximación, una reacción negativa no constituye razón absoluta para la separación.

Esta cuestión, además de su interés teórico y especulativo tiene una importancia práctica en cuanto se relaciona con el método de preparación de los sueros terapéuticos. Porque si la especificidad de las propiedades comunicadas al suero es tal que éstas se refieren más particularmente á la variedad del microbio por la cual se impresiona el organismo, para la preparación de un suero terapéutico sería ventajoso someter un animal á cierto número de variedades de una misma especie microbiana. Así es que el suero antitífico exigiría que la inmunización fuese hecha con muchas razas de bacilos de Eberth; el suero antidiftérico poseería acaso una eficacia más

acomodada al conjunto de los casos si se obtuviera por el empleo alternativo de varios ejemplares de bacilos de Löffler. Igualmente el autor cree que el empleo de muchas variedades de estreptococos darían un resultado mejor que la exaltación artificial, respecto de una especie animal cualquiera, de un solo y mismo tipo, ó que el empleo de una ú otra variedad.

Bacilo y toxina diftéricos; sus diferentes acciones. — MM. Bezançon y Labré, queriendo estudiar comparativamente la acción sobre los ganglios, de los microbios y de los productos solubles segregados por ellos, se han fijado en el bacilo y la toxina diftéricos.

Tratándose de la infección diftérica y queriendo obtener cuerpos de microbios desprovistos de toxina, se sirvieron de los productos del raspado del cultivo diftérico sobre medio sólido. Dosis casi iguales de bacilos diluidos en caldo fueron inoculadas en el tejido celular del muslo izquierdo de ocho cobayas, y la cobaya testigo murió al cabo de dos días y medio, siendo las demás sacrificadas en serie. La reacción del ganglio correspondiente al foco de inoculación, principia muy rápidamente; al cabo de dos horas y media se vieron ya los ganglios inguinales hipertrofiados y congestionados sumergidos en un edema gelatiniforme. El retículo de las vías linfáticas había reaccionado y aparecía tumefacto, observándose la invasión del ganglio con los leucocitos polinucleares que llegaban á aquél por los linfáticos aferentes y por el intermedio de los capilares sanguíneos. En las horas siguientes, la reacción aumentó todavía ligeramente, apareciendo hemorragias en las vías linfáticas.]

Sólo á siete horas después de la inoculación empezaron á modificarse los folículos, siendo menos activa que en los ganglios normales la carioquinesis; por el contrario, las figuras de desintegración nuclear fueron más abundantes. Estos fenómenos prosiguieron y se acentuaron en los estudios ulteriores, y cada vez los centros germinativos disminuyeron de importancia, pero no presentaron alteración necrósica, y su actividad, aunque atenuada, persistió durante toda la vida del ganglio y no cesó sino cuando éste fué completamente destruído, es decir, cuando el animal murió espontáneamente.

En este caso las lesiones necrósicas fueron muy marcadas y se presentaron bajo diversos aspectos, como destrucción del núcleo de los linfocitos por expulsión de las esferas cromáticas, fragmentos nucleares muy numerosos en los folículos y los cordones, núcleos de células fijas, irregulares y con brotes, polvo del núcleo. Como hecho notable, debe observarse que las células eosinófilas y las *mastzellen*, se acumulaban en gran número en las partes necrosadas.

Durante todo el período de reacción no se encontró ningún bacilo diftérico en el ganglio; cuando la cobaya había muerto espontáneamente, los bacilos invadían el ganglio, del cual se les podía aislar por medio de cultivos. Los bacilos estaban en parte englobados por

los fagocitos, y en parte transformados por el violeta en el método de Gram. Las alteraciones de los ganglios apartados eran comparables á las que acabamos de describir aunque menos intensas.

Con respecto á la intoxicación diftérica se practicaron inyecciones en seis cobayas sobre el tejido celular del muslo izquierdo con un centímetro cúbico de toxina diftérica diluída al décimo. Tres de estas cobayas murieron en el espacio de 18 á 24 horas y otras dos fueron sacrificadas al cabo de 50 minutos y de dos horas.

La reacción del ganglio faltó casi completamente, encontrándose apenas una ligera tumefacción de las células del retículo que englobaban algunos hematies, no encontrándose leucocitos polinucleares en el ganglio. Al contrario, las lesiones necrósicas fueron muy precoces é intensas; 50 minutos después de la inoculación, los folículos estaban mal limitados, su centro se hallaba ocupado por un exudado fibrinoide y la *kariokinesis* había casi desaparecido completamente. Al cabo de dos horas las lesiones eran todavía más marcadas. Durante toda la duración de la infección, las células eosinófilas persistían y hasta eran muy abundantes. En el animal muerto espontáneamente, las lesiones necrósicas aumentaron de importancia y de extensión, y en los ganglios separados las lesiones eran de la misma naturaleza y alcanzaban igual grado.

Todas las toxinas no producen las mismas alteraciones que la toxina diftérica; si ésta posee una acción enérgica y suprime completamente la reacción ganglionar, no sucede lo mismo con una toxina menos activa, en cuyo caso el ganglio reacciona contra la toxina como reacciona contra el microbio. Las experiencias que estos autores han hecho con la toxina del estafilococo son una prueba de ello; esta toxina produce en el ganglio fenómenos muy semejantes á los que produce la inoculación directa del microbio, es decir, reacción del retículo, aparte de leucocitos polinucleares por las vías sanguínea y linfática y conservación de la actividad de la carioquinesis.

Además se puede obtener la reacción de los ganglios aun en la intoxicación diftérica aumentando artificialmente la resistencia del animal con relación á la toxina. Inoculando simultáneamente una dosis mortal de toxina diftérica y una dosis inmunizante de suero antidiftérico observaron en los ganglios fenómenos muy interesantes; el retículo reaccionó ligeramente, los leucocitos polinucleares llegaron en gran número y persistió en los folículos la actividad de la carioquinesis.

Esta acción es todavía más marcada si en lugar de inocular el suero antidiftérico al mismo tiempo que la toxina, se ha inoculado dicho suero con un día de anticipación. Entonces la reacción es mucho más marcada en los ganglios correspondientes al foco de inoculación, y el aporte de leucocitos polinucleares, sólo tiene lugar en estos ganglios.

La inyección del suero antidiftérico solo no produce otra cosa

que una ligera reacción del retículo acaso como consecuencia de la diapédesis y algunos glóbulos rojos al nivel de la inyección.

De todos estos hechos y comparando las modificaciones sobrevenidas después de la inoculación de microbios y toxinas, los autores deducen las conclusiones siguientes:

1.<sup>a</sup> En la infección domina la reacción, en la intoxicación la necrosis. En la infección los leucocitos polinucleares afluyen al ganglio para asegurar la defensa; la actividad de los folículos aunque disminuída persiste hasta el fin, y la reacción alcanza su máximo en los ganglios vecinos del punto inoculado.

2.<sup>a</sup> En la intoxicación mortal faltan todos estos fenómenos de reacción, observándose la destrucción precoz de los centros germinativos, de donde resulta la pérdida de la actividad funcional de los ganglios, generalizándose las alteraciones y llegando al mismo grado en todos aquellos. Cuando la intoxicación es curable, falta la necrosis y el ganglio reacciona como en la infección.

3.<sup>a</sup> La inoculación de una dosis no mortal de toxina va acompañada de una leucocitosis muy marcada en el interior del ganglio, estando estos hechos relacionados con la acción destructiva que tienen los leucocitos sobre las toxinas.

4.<sup>a</sup> La aparición de la reacción fagocitaria contra la toxina después de la inoculación del suero preventivo, pone en evidencia el hecho de la excitación á la fagocitosis producida por las inyecciones de suero preventivo.

Por consiguiente, el ganglio desempeña una acción protectora, no solamente con relación á los microbios, sino contra las mismas toxinas.

**Azúcar de la sangre; su naturaleza.** — Es sabido que el azúcar de la orina diabética presenta los caracteres de la glucosa; en estos dos azúcares concuerdan sensiblemente los poderes rotatorio y reductor, de modo que en un análisis de orina diabética los valores de azúcar estimados con el polarímetro y con el licor de Fehling son análogos; ¿pero sucede lo mismo con el azúcar de la sangre?

M. Hédon, que ha hecho un estudio detenido sobre esta cuestión ha comprobado que las soluciones azucaradas obtenidas de una gran cantidad de sangre diabética, eran dextrogiras, pero que los valores indicados por el polarímetro eran siempre inferiores á los que daba la reacción de Fehling.

El autor tuvo necesidad en estas investigaciones de obtener el azúcar de una gran masa de sangre, y como los procedimientos usuales de extracción sólo son aplicables á pequeñas cantidades de este líquido, operó de la manera siguiente: sometió á la dialisis durante dos ó tres días y á baja temperatura algunos litros de sangre desfibrinada. Las aguas de la dialisis que reducían fuertemente el licor de Fehling, fueron concentradas hasta un pequeño volumen y consistencia siruposa por evaporación en el vacío y á una temperatura que no pasaba de 60 á 70°. Entonces se disolvía el jarabe en

el alcohol; una parte de las sales no disueltas era separada por filtración y el resto precipitado en el estado de sulfatos insolubles en el alcohol por la adición de una cantidad conveniente de ácido sulfúrico diluido. El líquido filtrado era llevado otra vez á la consistencia de jarabe por evaporación del alcohol, y este jarabe disuelto en agua era tratado por el subacetato de plomo para despojarlo de las materias extractivas.

Después de filtración se separaba del líquido el exceso de plomo por una corriente de hidrógeno sulfurado, llevándolo de nuevo al estado de jarabe por la evaporación en el vacío y tratándolo por el éter para despojarlo de los ácidos que todavía podía contener. De esta suerte el residuo estaba formado por el azúcar casi puro, pero éste sólo representaba una parte mínima de la cantidad existente en el líquido primitivo de dialisis, á consecuencia de las pérdidas notables que había experimentado en su purificación.

Las dosificaciones del azúcar así obtenido presentaban la particularidad, por consiguiente, de que los valores indicados por la desviación en el polarímetro, y expresados en glucosa, se separaban considerablemente de los obtenidos por la reacción de Fehling; así es que en un análisis el polarímetro indicaba 21 gramos de glucosa por litro mientras que el procedimiento químico daba 36 gramos. En otro ejemplar los valores eran respectivamente 17'3 y 37'5 por litro.

Como consecuencia del tratamiento que habían experimentado las soluciones azucaradas, la diferencia entre las dos dosificaciones no podía atribuirse á la presencia de impurezas levogiras ó reductoras. Además, después de fermentación, las soluciones no tenían acción sobre la luz polarizada y no eran más reductoras.

Se sigue de esta comprobación, ó bien que el azúcar de la sangre diabética es un azúcar particular diferente de la glucosa, ó bien que representa una mezcla de muchos azúcares con propiedades ópticas inversas. El autor no ha podido aún comprobar estas hipótesis, añadiendo solamente que el azúcar en cuestión daba con la fenilhidracina un osazono que tenía el mismo punto de fusión que el glucosazono.

Investigando entonces si el azúcar de la sangre normal presenta los mismos caracteres que el de la sangre diabética, comprobó las mismas diferencias entre las dosificaciones por el sacarímetro y por el licor de Fehling. Al contrario, un hígado que había sido abandonado algunas horas á la temperatura del laboratorio para que se enriqueciera en azúcar, dió una solución que en el sacarímetro y en la reacción química estuvo representada por cifras que si no concordaban exactamente, eran sin embargo muy aproximadas á la que este azúcar pudiera ser considerado como glucosa.

De todas estas investigaciones deduce M. Hédon una sola consecuencia, y es que en la diabetes el azúcar de la orina tiene diferentes caracteres que el azúcar de la sangre, y por consiguiente se

puede pensar que este último experimenta alguna modificación en el momento de su secreción y que los riñones ejercen en este sentido una acción especial.

**Parasitismo.** — El Dr. Ribbert, de Zurich, ha publicado en el *Deutsch. Med. Woch.* un importante estudio sobre esta cuestión, tan debatida, y cuyas interpretaciones son tan variadas, como los autores que se han ocupado en ellas. De este notable trabajo extractamos los siguientes párrafos, cuya importancia no puede desconocerse:

«Nada más corriente para el médico de nuestros días que la idea de que gran número de enfermedades son producidas por organismos independientes. Entran en el cuerpo desde el medio exterior, se desarrollan á sus expensas y le perjudican, y por esto se califican, con razón, de parásitos. El concepto del parasitismo puede extenderse más allá del campo de estas enfermedades, dándole un sentido más amplio y teniendo en cuenta sólo una parte de su característica. Conceptuándolo así, pueden compararse los tumores á los parásitos. Voy á explicar algo este punto de vista, valiéndome de un ejemplo muchas veces aprovechado.

»El conjunto celular de nuestro organismo puede compararse con un número de individuos que se hayan juntado para la ejecución de algún trabajo complicado. Cada uno de estos individuos se ha encargado de una parte determinada obligándose, en cambio, el conjunto á sostener al individuo incapacitado por enfermedad para el trabajo hasta su restablecimiento. Si suponemos que la tarea que á cada uno corresponde sólo por él puede cumplirse, siendo imposible todo reemplazo, entonces la sociedad entera ha de sufrir cuando enferma uno de sus individuos. El trabajo no puede ejecutarse de ninguna manera, ó bien, si la incapacidad es sólo parcial, no se hace con la perfección regular. Además, la totalidad ha de socorrer todavía al individuo enfermo. Así, éste no tan sólo vive á expensas del conjunto, sino que hasta le perjudica por la falta del servicio que prestaba, de modo que, con respecto á sus relaciones con la comunidad, puede compararse á un parásito.

»Este ejemplo puede aplicarse á nuestro organismo también en los casos en que no se trata de un parásito en el sentido ordinario, sino de una afección de una parte del cuerpo. Pues cualquier órgano patológicamente alterado, ya no es capaz, ó lo es tan sólo imperfectamente, de desempeñar la función que le corresponde. Así, el riñón ya no elimina las substancias excretables por la orina, el corazón produce un trabajo insuficiente, etc. Pero en segundo lugar, el órgano cuyo valor ha sido mermado ó completamente anulado, continúa su vida á expensas del organismo. Así, pues, en su estado patológico, corresponde por doble concepto con los parásitos y es muy admisible su comparación con éstos. La diferencia más esencial consiste en que el órgano enfermo no representa algo que haya penetrado de fuera y se multiplica en el seno del mismo, sino algo que ya existía y que solamente se ha alterado.

»Naturalmente, esta idea nada tiene de común con el antiguo concepto de las enfermedades parasitarias en general, como desde los tiempos de Paracelso había sido admitida, más ó menos explícitamente. Uno de sus partidarios más decididos ha sido R. W. Stark, quien calificaba la enfermedad de un proceso positivo de la vida; de un proceso vital, propio, independiente, aunque no siempre separado local y visiblemente. Según él, la verdadera enfermedad lleva en sí todos los caracteres esenciales de la vida, pero supone siempre, para su producción y persistencia, otra vida desigual en la forma y con la cual vive, y, por consiguiente, es un parásito.

»De este modo de ver dista mucho el que se deduce del ejemplo presentado, pues en él no se trata del proceso patológico como conjunto, sino tan sólo de la parte alterada del cuerpo, y á ésta, Virchow aplicó ya la comparación con un parásito. «Siempre, dijo, he considerado como un mérito el haber puesto en concordancia con el conocimiento puramente científico, el antiguo postulado, justificado en sí mismo, de que la enfermedad es un ser vivo y que lleva una existencia parasitaria, pues, en efecto, toda la parte del cuerpo alterada se halla en una relación parasitaria con el resto sano del organismo á que pertenece; vive á costa del mismo.» Pero la comparación con el parásito puede llevarse aún más allá, en el sentido de que la parte enferma no solamente saca su nutrición del organismo total, sino que puede perjudicarle todavía en otro sentido como hacen también los parásitos. Cuando, pues, Virchow en otro pasaje, dice: «tan buscada esencia de la enfermedad, es la célula alterada», debe entenderse esto de la manera cómo Virchow habla del concepto anatómico, introducido en la patología por Morgagni, á saber: que cada enfermedad tiene su sitio desde la cual arranca. Para la comparación con un parásito, sería más conveniente designar la célula alterada no como ente de la enfermedad, sino como su punto de partida, ó para hablar en términos corrientes, como su causa más cercana. Pues la enfermedad no es más que el proceso vital anómalo, dependiente de la alteración de partes del cuerpo.

»El paralelo trazado ya por Virchow puede aplicarse especialmente, y de una manera como hasta ahora no se ha hecho, á los tumores, y á esto dedicaré la siguiente explicación.

Consideraremos en primer lugar aquellos tumores que, en el sentido más amplio, suelen calificarse de benignos y entre ellos, para extremar la comparación, los que á veces resultan funestos por su asiento y por su volumen, como son los condromas múltiples, los fibromas del corazón, los miomas del útero, etc. Todas estas neoplasias viven á costa del organismo, no le producen ninguna utilidad y, en muchos casos, considerable daño. Pero tampoco representa órganos alterados, sino á la manera de los parásitos, algo enteramente nuevo, aunque no venido de fuera.

»Resulta muy evidente el paralelo cuando aceptamos el concepto

que, para los tumores de que trata en primer término queda indudablemente establecido, y que para los demás es en sumo grado verosímil, de que proceden de gérmenes que han sido separados de la conexión orgánica durante la vida intra ó extrauterina. Estas partículas desprendidas se desarrollan como cuerpos independientes, no están sujetas á las leyes del organismo al cual viven adheridas y del que dependen tan sólo en el sentido de que de él sacan su nutrición. El grado de la independencia puede verse en la circunstancia de que los lipomas no experimentan ninguna disminución digna de mencionarse cuando enflaquece el organismo que los sustenta.

»Naturalmente, el que todavía es del parecer de que las neoplasias mencionadas no proceden de gérmenes dislocados, sino que se originan por empezar á crecer algunas de las células que se hallan en la conexión normal, emancipándose, por una causa ú otra, de las vecinas, encontrará ménos adecuada la comparación con los parásitos, ya que desde luego nada hay separado y que exista por sí solo. Mas aun, según este modo de ver, los tumores deben de adquirir cierta independencia del cuerpo en que se desarrollan.

»Pero la exactitud del paralelo depende muy esencialmente de la cuestión de si las neoplasias crecen porque cada vez de nuevo entren en las mismas tejido vecino, ó si se agrandan exclusivamente por agrandarse el volumen de sus propias partes constitutivas. Sólo en este último caso los tumores tienen la independencia necesaria requerida por nuestra comparación. Mas, con respecto á las formas que nos interesan en primer término, apenas queda quien dude de que tenga lugar sólo este segundo modo de crecimiento.

»Alguna más dificultad ofrecerá nuestra comparación con respecto á las neoplasias malignas. Acerca de éstas, la mayoría de los médicos sigue creyendo que algunas células, por razones desconocidas y de un modo ignorado, se hacen malignas y por esto proliferan indefinidamente, es decir, que no puede pensarse en un origen por gérmenes desprendidos. En enlace con esto, suele admitirse generalmente que los carcinomas y sarcomas no crecen sólo por proliferación de sus propias células, aunque para esto la multiplicación de las mismas es más que suficiente, sino que, además, obran infectando la vecindad, estimulando las células correspondientes á igual proliferación.

»Yo no tengo por acertadas estas doctrinas, pero no puedo entrar ahora á discutir las, tanto menos cuanto en diferentes ocasiones he expuesto mi modo de ver. Sin embargo, no puedo dejar de fijarme brevemente en dos puntos. Cuando un carcinoma produce una metastasis en el hígado, nadie hay apenas que crea que allí se transformen en cancerosas las células hepáticas. Tampoco suele admitirse ya esto para las metastasis de los ganglios linfáticos. Pero siempre, todavía, se oye decir que un carcinoma avanzado en los vasos linfáticos, metamorfosea en cancerosas las células endotélicas y, sobre esto, se afirma semejante proceso en los puntos donde el

tumor primitivo se halla en continuidad con epitelio, sobre todo, homogéneo. Es verdad que nadie sabe decir cómo se verifica semejante transformación y la hipótesis se sostiene sólo porque se cree que sin la misma no hay explicación. Y sin embargo, esta metamorfosis contradice todas las demás observaciones biológicas; no hay absolutamente ningún fundamento para la misma. Habría de demostrarse que no hay otro camino, ó la existencia de la transformación debería probarse indudablemente. Nada de esto se ha hecho, y á mi modo de ver no cabe duda de que la hipótesis de una metamorfosis de las células contiguas descansa en una interpretación errónea de las imágenes microscópicas, á la verdad á veces muy engañadoras.

»Pero por lo que al primer origen de los carcinomas y sarcomas se refiere, la idea todavía corriente de que se funda en una alteración biológica primitiva de las células, queda completamente sin base. Hasta ahora no ha sido posible hacerla inteligible y, mucho menos, demostrable. Pero se cree deber suponer en las células de los tumores algo particular en vez de procurar contentarse con los fenómenos de desarrollo que se observan en otros casos, lo que á mi entender es perfectamente posible si se admite un proceso primitivo de desprendimiento. Pero, como ya he dicho, no quiero entrar aquí en una exposición detallada. La comparación de los tumores con parásitos sólo es posible si son exactas mis ideas acerca de la génesis y desarrollo de aquéllas. El paralelo no tendría ciertamente mucha importancia si se tratase sólo de demostrar su posibilidad. Pero la comparación, y por consiguiente también mi concepto, es en alto grado apropiado para facilitarnos la inteligencia de los tumores.

»¡Cuán comprensible resulta la transmisión del carcinoma en otro organismo, por más que sólo en pocos casos se haya logrado, sobre todo en los experimentos de Hanan! Las células epilépticas se fijan en su nuevo domicilio; penetran en los tejidos, los atraviesan y destruyen enteramente de la misma manera que pudiera hacerlo un parásito. En este caso es inútil pensar en una transformación en las células del nuevo medio en elementos de tumor.

»Lo mismo sucede con las metastasis dentro del mismo organismo. Las células transportadas con la corriente sanguínea se detienen en los capilares y proliferan como parásitos. Cuanto más numerosas y más pequeñas sean las metastasis, cuanto más rápidamente se desarrollan, v. gr., en todo el peritoneo, tanto más se impone aquella comparación.

»Semejantes metastasis han sido las que han despertado siempre la idea de que pudiera tratarse de una enfermedad parasitaria en el concepto de infección. Se creía, por ejemplo, poder comparar la carcinomatosis del peritoneo con la tuberculosis miliar del mismo. Pero existe una diferencia radical que arroja una viva luz sobre la esencia de los tumores. Mientras que la tuberculosis provocada por

microorganismos halla su expresión en la continua producción de nuevos nódulos por proliferación de las células del punto inicial, en el carcinoma se trata del desarrollo de nódulos procedentes de las células neoplásicas transportadas, sin que los elementos del peritoneo tomen parte alguna en la formación de los epitelios que caracterizan la neoplasia. Esta diferencia que se nota entre todas las infecciones y todos los tumores, debiera ser tenida en cuenta por los que creen deber buscar los agentes parasitarios de las neoplasias malignas, sea entre los protozoos, sea entre los blastomice-tos de que tanto se habla actualmente.

»Las metastasis de tumores presentan de consiguiente un desarrollo comparable con los parásitos animales. Así como un equinococo solamente desplaza el tejido hepático, pero no transforma las células en nuevos quistes, así el cáncer metastásico crece puramente á expensas de sí mismo y no transformando las células contiguas en epitelios carcinomatosos.

»Según este concepto, por lo tanto, las células mismas de los tumores malignos han de compararse con parásitos. Prescindiendo de que sacan su nutrimento del organismo en que se alojan, se desarrollan del todo independientemente del mismo, sin que sean obstáculo las condiciones que determinan el modo de ser de los elementos propios del organismo, representan precisamente elementos autónomos. Estos puntos de vista nos permiten una explicación suficiente de la formación de las metastasis, mientras que la suposición de una irritación micro-parasitaria no hace más que suscitar nuevos enigmas.

»Todo esto, á mi entender, puede también aplicarse á los tumores primitivos que también se conducen como parásitos. Naturalmente esta comparación supone dos cosas. En primer lugar, los sarcomas y carcinomas deben representar desde el primer momento algo independiente, esto es, deben proceder de células que fueron separadas de la conexión orgánica y luego proliferaron. En segundo lugar deben crecer de sí mismos y convertir por infección de contacto los elementos contiguos en elementos tumorales. Adhiriéndose á estos conceptos, es decir, aceptando mi comparación, se consigue comprender todas las propiedades anatómicas y biológicas de las neoplasias. Son, desde luego, independientes como parásitos, se desarrollan como éstos, y sólo dependen del organismo en que asientan, porque sacan de él su nutrimento para su desarrollo, se propagan en el organismo de la misma manera y se dañan localmente y por la formación de productos metabólicos nocivos.»

Autoclava; nuevo aparato esterilizador. — Este aparato, debido á M. Fournier, se ha construído con objeto de vulgarizar la práctica de la antisepsia, simplificando en lo posible las operaciones y disminuyendo el número de aparatos. Puede tener tres aplicaciones diferentes: como autoclava, como estufa de cultivo y como aparato

de desinfección para realizar en grande la desinfección de locales ó de objetos contaminados:

1.º Como autoclava, sirve para esterilizar los objetos que pueden soportar sin inconveniente el contacto del vapor de agua bajo una presión y una temperatura de 128 á 152º. Las cajas de estufas herméticamente cerradas, permiten después de la esterilización conservar los objetos para las curas antisépticas de una manera perfecta é indefinida. Los instrumentos son esterilizados en una solución de borato de sosa al 5 por 100, con la cual no se oxidan ni se destemplan.

2.º También puede emplearse como estufa para cultivos, en cuyo caso la caldera de la autoclava sirve de baño maría; la cubierta de la caja-estufa va provista de un termómetro que penetra hasta el tercio inferior de la estufa, y hay dos tubos especiales que sirven para renovar el aire. El depósito de la lámpara de alcohol va provisto de un mechero especial, y cuando el aparato funciona, se eleva la temperatura hasta 30º y se apaga la lámpara.

El termómetro continúa subiendo unos 10º más, y cuando ha descendido á 38º, si conviene operar á esta temperatura, se enciende de nuevo la lámpara de modo que se impida el enfriamiento del metal.

Al cabo de algunos minutos el aparato queda en regla, y entonces se introducen los cultivos manteniendo la estufa sin variación sensible á 38º durante 3, 4 ó 5 días y sin necesidad de regulador. En cuanto sea posible se debe operar en un local cerrado al abrigo de las corrientes de aire, con objeto de evitar una vigilancia que sería engorrosa.

3.º Como aparato de desinfección puede emplearse también según hemos indicado, para la desinfección de locales grandes y de objetos contaminados. El producto que con este fin se emplea es una mezcla de acetona y de aldehído fórmico (formacetona) encerrado en un cilindro que llena próximamente la capacidad de la caldera. Este cilindro se sostiene fuertemente en la autoclava por un mecanismo que atraviesa la cubierta y recibe en su paso de rosca interior un aparato con llave de dos conductos y terminado por un tubo de cobre de 3 milímetros de diámetro y de 70 á 80 c. de largo, cuya extremidad flexible puede penetrar en algunos centímetros por cualquier abertura filiforme en el interior del local contaminado. Uno de los conductos de la llave establece la comunicación entre el cilindro y el tubo, que está rodeado en casi toda su longitud por un estuche de cobre de 12 á 13 milímetros de diámetro. La segunda comunicación de la llave relaciona el interior de la autoclava con el estuche mencionado. En tales condiciones la operación es sencilla. El aparato está en marcha desde que se llega á una presión de cuatro atmósferas, en cuyo caso se hace girar la llave para que su segundo conducto ponga en comunicación al interior de la autoclava. Entonces se escapa un chorro de vapor de

agua que calienta el tubo que contiene formacetona é impide toda condensación, para lo cual bastan 2 ó 3 segundos. Después se hace girar la llave hasta su punto de parada, poniendo así su primer conducto en comunicación el cilindro con el tubo de 3 milímetros, por cuya extremidad los vapores desinfectantes se esparcen con fuerza en el local.

Terminada la operación se dejan pasar de 12 á 24 horas y se comienza de nuevo, pero empleando entonces una solución amoniacal para neutralizar todos los vapores de formacetona. Al cabo de un cuarto de hora se airea ampliamente el local, que queda ya perfectamente desinfectado.

Se han hecho experiencias en un local cuya capacidad era de 60 metros cúbicos próximamente sobre cultivos del carbunco y del bacilo de Eberth. Estos cultivos se expusieron desde el principio y directamente á los vapores de formacetona, y después en otra experiencia se les protegió con una franela algo gruesa. Al parecer está fuera de duda que se consiguió el objeto y la desinfección fué completa en lo posible, puesto que los líquidos procedentes de los objetos infectados quedaron completamente estériles.

**Bacteriología de la ictericia infantil.** — W. Kolly ha realizado importantes estudios en este sentido, poniendo en claro algunos puntos de la mayor importancia para la anatomía patológica y la bacteriología de esta enfermedad.

En vista de las comunicaciones de varios autores, de haber encontrado microorganismos en la sangre y orina de ictericos, el autor ha investigado acerca de este particular á siete enfermos de ictericia, y cree poder deducir algunas conclusiones de su estudio. Ante todo, opina que no es posible hacer una división rigurosa de aquellos enfermos de ictericia en que ésta no estriba en una causa mecánica. En el concepto clínico, los síntomas se parecen mucho, tanto en la ictericia grave como en la atrofia amarilla aguda del hígado, ó en la fiebre amarilla, ó también en las formas de ictericia consecutiva á enfermedades infectivas. La diferencia entre los fenómenos clínicos es solamente cuantitativa, constituyendo una gradación de gravedad. Asimismo encontráronse siempre alteraciones anatómicas parecidas en los órganos internos y análogo el cuadro de la degeneración parenquimatosa, tratándose también en esto de una diferencia de grado. La investigación bacteriológica le ha permitido descubrir en todos los siete casos un bacilo muy móvil, de variable tamaño y cualidades. En los dos casos que sanaron, estos microorganismos se encontraron en la orina; en los cinco restantes, después de la muerte, fueron encontrados en los órganos parenquimatosos. Según su aspecto y sus propiedades de cultivo, estos bacilos son una especie de *proteus*, que, como se sabe, es una bacteria de la putrefacción, dotada de gran poder tóxico que puede provocar el cuadro de la llamada colemia. El autor supone que no se trataba simplemente de una afección del hígado, sino de una en-

fermedad general, puesto que en la autopsia se encontraron alteraciones en todos los órganos.

**Tuberculosis; hipótesis sobre su propagación.** — El profesor Flugge, en un notable trabajo de crítica científica expone con toda lucidez el estado de la opinión científica sobre esta importante cuestión. Según él, la mayoría de los médicos opinan actualmente que se conocen bien los medios de propagación de la tisis, y que, por tanto, los medios que debemos adoptar para preservarnos de su propagación reposan sobre una firme base científica.

Generalmente se admite que la propagación de la tuberculosis de uno á otro individuo se verifica principalmente por la respiración de los esputos de tuberculosos, desecados y mezclados en el aire en pequeñas partículas. El esputo arrojado al suelo ó sobre el pañuelo se convierte fácilmente en polvo que conserva su virulencia durante meses y puede pasar al aire y producir la tuberculosis por inhalación de estos gérmenes contenidos en las habitaciones particulares, aposentos de fondas, coches de ferrocarril, prendas de vestir y ropa de cama.

De aquí se sigue que las principales medidas profilácticas contra la tisis se reducen esencialmente á prevenir la desecación del esputo, lo cual se consigue recogiendo éstos en escupideras, desinfectando las habitaciones y las camas de los tuberculosos, etc. Pero, según el citado autor, estas opiniones y prácticas no se fundan en resultados indudables de investigaciones y experiencias incontestables.

Según este sabio profesor, no existe ningún dato que pruebe con evidencia que la respiración de polvo de esputos secos pueda provocar la tuberculosis en el hombre sano; los casos de contagio aparente pueden haberse realizado por contacto ó por inhalación, y esta última lo mismo puede referirse al polvo seco que al esputo reciente diseminado en pequeñas gotitas durante la tos, hasta el punto de que sólo prescindiendo de estos dos modos de transmisión se puede considerar el polvo seco como causa de infección en todos los casos.

La importancia de este polvo en absoluto tampoco está demostrada terminantemente. Cornet, que ha realizado importantes investigaciones en este sentido, encontró que el polvo de las habitaciones en que los tísicos habían arrojado sus esputos, en el pañuelo ó en el suelo, era virulento para las cobayas cuando se les inoculaba en el peritoneo.

Pero no se deduce de aquí que este polvo bacilar recogido haya realmente existido en forma de polvo atmosférico capaz de infectar por inhalación, toda vez que los bacilos tuberculógenos pudieron haber caído en los puntos donde se recogió el polvo en forma de esputo líquido ó partículas gruesas del mismo esputo levantadas por la corriente de aire durante la limpieza de la habitación y depositadas otra vez en una ú otra parte, en cuyo caso no deben to-

marse en consideración al tratar de la infección respiratoria. Por otra parte, la virulencia de un polvo que mata las cobayas por inyección intraperitoneal nada demuestra absolutamente para establecer que el hombre que habita en el espacio de cuyas paredes se ha tomado el polvo se encuentra en peligro de contraer la tuberculosis por inhalación. Por último, el autor concluye que no tenemos aún una prueba definitiva del papel causal del polvo de esputo para la transmisión de la tuberculosis.

Entiende al contrario, que los resultados de las últimas investigaciones hacen muy inverosímil esta acción del polvo de esputos desecados. Las tentativas para infectar conejos, cobayas, perros, etc., por la inhalación de aquél han fracasado en su mayor parte, obteniéndose resultados positivos sólo cuando previamente se había lesionado la mucosa respiratoria por la inhalación de vapores de bromo. Podría objetarse que en estas experiencias el resultado negativo obtenido en un animal nada demuestra con respecto al hombre; pero, de todos modos, tampoco demuestra nada en favor de la hipótesis contraria, si bien debe tenerse en cuenta el hecho de que en los mismos animales se consigue la infección con certeza absoluta por la inhalación de pequeñísimas cantidades de esputo fresco finamente pulverizado.

Además, las entradas del trayecto respiratorio de los animales empleados en estas experiencias no oponen obstáculo alguno especial á la invasión de los bacilos tuberculógenos distribuidos en el aire, con tal de que se encuentre en forma conveniente, que al parecer no es el polvo seco.

Pero aun cuando experimentos posteriores con polvo de esputo dieran resultado en los animales, sería lícito dudar aún si podemos deducir de ello un peligro real de infección con el esputo seco en circunstancias normales. En la técnica empleada para tales experiencias, la pulverización se verifica por medio de corrientes energéticas producidas por medio de fuelles, las cuales pueden arrastrar partículas relativamente gruesas que no se ponen en movimiento en condiciones normales y corrientes, porque si bien es posible que alguna vez un movimiento brusco del aire levante y mantenga suspendidas en él algunas partículas gruesas, sólo puede deberse á una casualidad que tales partículas entren en la corriente inspiratoria. Está demostrado que sólo pueden considerarse peligrosas para el hombre aquellas partículas de polvo tan ligeras que pueden permanecer suspendidas en el aire y ser arrastradas por las corrientes de pocos milímetros de velocidad como son las que ordinariamente hay en las habitaciones.

Pero para el citado autor es muy dudoso que corrientes tan insignificantes puedan arrastrar en el polvo seco bacilos tuberculógenos vivos. Según experimentos del Dr. Neisser, parece que los bacilos tuberculógenos, aun en la forma de polvo muy fino, no son fácilmente transportables como otras bacterias, entre las cuales hay

algunas como los estafilococos y los estreptococos que pueden ser arrastrados por corrientes de 1 á 2 milímetros.

Acaso dependa esta diferencia de que los bacilos de la tuberculosis no resisten sin pérdida de su vitalidad una desecación completa que es indispensable para que el polvo resulte perfectamente ligero; quizá también dependa el fenómeno de que los bacilos tuberculógenos no se encuentran bastante aislados y libres de mucosidad hasta el punto de que el polvo que los arrastra posea un peso relativamente grande.

En estos hechos se funda la hipótesis de que las partículas secas de esputo conteniendo bacilos tuberculógenos vivos que llenen la atmósfera de una habitación y provoquen la tuberculosis por inhalación, no solamente no esté demostrada sino que ni siquiera aparezca como verosímil en vista de las experiencias realizadas hasta hoy.

Según el citado autor, es una cuestión que constituye uno de los problemas inmediatos y más importantes en la investigación médica experimental el hacer la luz completa sobre este punto, lo cual puede realizarse por medio de experiencias sobre la transportabilidad por las corrientes aéreas débiles del esputo desecado y pulverizado, como también por nuevos ensayos sobre el efecto de la inhalación de esputo en polvo fácilmente transportable sobre animales que reúnan condiciones de impresionabilidad.

La infección por respiración de bacilos tuberculógenos puede realizarse por un medio diferente al polvo de esputo seco, esto es, por partículas de esputo líquido lanzadas por la tos. A este hecho se ha dado hasta ahora poca importancia, suponiendo que tales gotitas no pueden ir lejos sino que han de caer al suelo y muy cerca del enfermo. En esta apreciación hay indudablemente un grave error, pues al lado de las gotitas visibles relativamente gruesas se forman con mucha frecuencia finísimos elementos invisibles, muy ligeros y que se mantienen en el aire durante horas enteras, cuyas gotitas imperceptibles pueden contener bacilos vivos.

Según investigaciones muy recientes, tales gotitas conteniendo bacterias se forman al toser, al estornudar y al hablar fuerte. Añadiendo al líquido bucal bacterias características puede comprobarse por medio de placas de agar que las gotitas con las bacterias específicas expedidas por la tos y el estornudo llegan hasta el techo y á más de 10 metros de distancia.

Faltaba demostrar si el esputo espeso podía formar gotitas tan finas y fácilmente transportables por el desmenuzamiento mecánico. La prueba de que sucede así se obtiene esparciendo el esputo de un tuberculoso y haciendo pasar una corriente de aire á través del mismo, en cuyo caso se obtienen gotitas cargadas con bacilos tuberculógenos que á pesar de su peso relativo son transportadas á distancias mayores de un metro por una corriente de pocos milímetros.